

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003 年 5 月 30 日 (30.05.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/043609 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61K 9/48, 47/10, 47/26, 47/36 中央区玉造 1 丁目 1 番 3 0 号 森下仁丹株式会社内 Osaka (JP). 塩見 隆史 (SHIOMI, Takashi) [JP/JP]; 〒540-8566 大阪府 大阪市 中央区玉造 1 丁目 1 番 3 0 号 森下仁丹株式会社内 Osaka (JP). 上原 泰夫 (UEHARA, Yasuo) [JP/JP]; 〒540-8566 大阪府 大阪市 中央区玉造 1 丁目 1 番 3 0 号 森下仁丹株式会社内 Osaka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP02/12220
- (22) 国際出願日: 2002 年 11 月 22 日 (22.11.2002)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2001-357050
2001 年 11 月 22 日 (22.11.2001) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 森下仁丹株式会社 (MORISHITA JINTAN CO., LTD.) [JP/JP]; 〒540-8566 大阪府 大阪市 中央区玉造 1 丁目 1 番 3 0 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 釜口 良誠 (KAM-AGUCHI, Ryosei) [JP/JP]; 〒540-8566 大阪府 大阪市 中
- (74) 代理人: 青山 葆, 外 (AOYAMA, Tamotsu et al.); 〒540-0001 大阪府 大阪市 中央区城見 1 丁目 3 番 7 号 I M P ビル 青山特許事務所 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (国内): AU, CA, CN, JP, KR, US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: NON-GELATINOUS CAPSULE FILM COMPOSITIONS AND CAPSULES USING THE SAME

(54) 発明の名称: 非ゼラチン系カプセル皮膜組成物及びそれを用いたカプセル

(57) Abstract: Non-gelatinous capsule film compositions containing as the base a starch hydrolyzate having an average DE of less than 10 and an average molecular weight of not more than 30,000. These non-gelatinous capsule film compositions have stable moisture absorbing/releasing properties and strength to such extent as sufficiently withstanding the production and storage as products and yet achieve excellent disintegration properties in vivo. Also, capsules produced by using the non-gelatinous capsule film compositions as described above are provided.

(57) 要約:

本発明は、基剤として平均 DE 10 未満、平均分子量 30,000 以下の澱粉分解物を含有する非ゼラチン系カプセル皮膜組成物に関する。本発明の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物は、製造および製品としての保管に十分に絶え得る安定な吸放湿性と強度を有すると共に、体内での優れた崩壊性をも達成し得る。

本発明は、前記非ゼラチン系のカプセル皮膜組成物を用いて製造されるカプセルにも関する。

明 細 書

非ゼラチン系カプセル皮膜組成物及びそれを用いたカプセル

5 技術分野

本発明は、食品、医薬部外品、医薬品等に用いられる非ゼラチン系カプセル皮膜組成物、およびそれを用いたカプセルに関する。

背景技術

10 従来、食品、医薬部外品、医薬品等のカプセル剤の皮膜形成材料には、体内での速やかな崩壊性、高い皮膜強度、安定な吸放湿性を有することからゼラチンが主に用いられている。

15 しかし、一方でゼラチンは、牛、豚、鶏等の家畜を原料とする動物性蛋白質であるため、カプセル内容物として蛋白質と反応する物質を内包し難い。ゼラチン皮膜は経時的に不溶化あるいは脆弱化し易いことや、水分が多くなると耐熱性が低くなるという欠点を有する。また、ゼラチンは、摂取後にアレルギーを引き起こすことがあったり、または宗教上あるいは菜食主義等の理由によって使用を制限しなければならない場合もある。これらに加えて、最近では、狂牛病や口蹄疫等の家畜病のヒトへの感染や汚染を理由にゼラチンの使用が困難になってきている。

20 そのため、ゼラチンを基剤としない、非ゼラチン系のカプセル皮膜の開発が望まれている。

非ゼラチン系のカプセル皮膜の一例としては、ゼラチンの代わりに水不溶性の寒天を基剤として含有するカプセル皮膜が挙げられる（例えば、特開平1-193216号公報、特開平5-65222号公報、特開平7-196478号公報、
25 特開平9-25228号公報、特開平11-253112号公報など）。しかし、これらを食品、医薬部外品または医薬品に応用した場合、体内での崩壊性が悪いために、カプセル内容物の体内での速やかな放出が困難である。

カラギーナンと多糖類及び多価アルコールを基剤とするカプセル皮膜（特開昭61-10508号公報）やヒドロキシプロピルメチルセルロース、ジェランガ

ムまたはポリビニールアルコールなどの水溶性基剤をそれぞれ、カラギーナンなどのゲル化剤でゲル化して成るカプセル皮膜も開示されている（特開平８－２０
８４５８号公報、特開平１０－２９１９２８号公報または特開平２００１－１７
０１３７号公報）。このようなカプセル皮膜は、強いゲルを形成する基剤であり、
5 高いカプセル強度が得られる反面、カプセル皮膜の崩壊が阻害されるため、体内
での速やかな崩壊性が達成されない。逆に、弱いゲルを形成する基剤を用いると、
カプセル皮膜の崩壊性は改善されるが、皮膜強度が弱くなるため、製品の製造が
困難であったり、製造後に割れて、内容物を漏出することがある。

また、米国特許US 6, 214, 376 B1にはカラギーナンとDEが10以
10 上のデキストリン等の加水分解澱粉を用いたカプセル用皮膜が開示されているが、
カプセルが脆くなったり、吸放湿性が増して皮膜のひび割れや軟化付着が生じ保
存安定性が悪い。

このように、従来公知の技術では、カプセル皮膜の強度と易崩壊性という相反
する性質を両立させることと、吸放湿の安定化による品質の維持ができるカプセ
15 ル皮膜組成物の提供が困難であった。

発明の開示

（発明が解決しようとする技術的課題）

本発明は、製造及び製品としての保管に十分に耐え得る強度、安定した吸放湿
特性、体内での優れた崩壊性を兼ね備えた非ゼラチン系のカプセル皮膜組成物、
20 及びそれを用いて製造されるカプセルを提供することを目的とする。

（その解決方法）

本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意研究を行った結果、易崩壊性カプセ
ルを製造するためには、水に易溶性の基剤をカプセル皮膜組成中に高含量で使用
するのが最適であるとの知見を得た。そこで、水溶液状態において、高含量のた
25 めに固形分濃度が高くても、カプセルの成形を容易にするため低粘度を保持でき、
且つ安定した吸放湿特性を有する植物性素材について更に研究を進めたところ、
カプセル皮膜用の基剤として、低分子量の澱粉分解物を使用しDE（ブドウ糖当
量）を最適に調整することにより、上記目的が達成できることを見出した。

すなわち、本発明は、基剤として澱粉分解物を含有する非ゼラチン系カプセル

皮膜組成物を提供する。特に本発明は、澱粉分解物の基剤とゲル化剤から成る非ゼラチン系カプセル皮膜組成物を提供する。本発明において、澱粉分解物はDE（ブドウ糖当量）の平均値が10未満で、且つ30,000以下の平均分子量を有するものを好ましく使用する。更に、この非ゼラチン系カプセル皮膜組成物には、ゲル化剤及びゲル化助剤、且つ必要に応じて皮膜増強剤及び可塑剤が含有されている。

加えて、本発明は、前記非ゼラチン系カプセル皮膜組成物を用いて得られるカプセルも提供する。

（従来技術より有効な効果）

本発明の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物は、植物性物質である水に易溶性の澱粉分解物を基剤として使用することで、ゼラチンに関する問題点を克服できるのみならず、従来の非ゼラチン系カプセルでは解決できなかった高い強度と体内での易崩壊性、安定した吸放湿性による保存安定性を兼ね備えたカプセルを提供することができる。

本発明によれば、従来のゼラチン系カプセルと同様に、所望の特徴を有するカプセルを製造するために腸溶化剤、甘味剤、着色剤等の種々の添加剤を非ゼラチン系カプセル皮膜組成物に添加でき、カプセルの製造においても従来のカプセル製造装置をそのまま利用できる。

図面の簡単な説明

図1は、実施例で使用した、二重ノズルを用いた滴下法で使用されるシームレスカプセル剤の製造装置の模式的な断面図を表す。

図2は、DEが異なる2種の澱粉分解物を基材として使用した本発明のカプセルについての、湿度変化に対する皮膜の水分減少（乾燥減量）の変化を表すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を詳細に説明する。

非ゼラチン系カプセル皮膜組成物

（1）基材

本発明のカプセル皮膜組成物は、基剤として、水に易溶性の澱粉分解物を含有

する。

基剤として好適に使用される澱粉分解物は、水に可溶であって、その平均分子量が30,000以下、好ましくは平均分子量100～30,000のものである。

本発明のカプセル皮膜組成物において、基剤としての前記澱粉分解物は、カプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対して50重量%以上、好ましくは55重量%～65重量%の量で含まれる。ここで、澱粉分解物は、上述のように、易崩壊性カプセルを製造するためには高含量の水溶液状態で使用された場合でも低粘度を保持できることが望まれる。

そのため、前記澱粉分解物としては、好ましくは40%濃度水溶液で80℃において300mPa・s以下の粘度を示すものを使用する。

上記要件を満たす基剤として好適な澱粉分解物としては、例えば、可溶性澱粉、デキストリン及びこれらの混合物[例えば、松谷化学工業株式会社製、商品名：スタビローズ、パインデックス；分子量 M_w ＝100～40,000]などが挙げられる。

更に本発明では、安定した吸放湿性による保存安定性を兼ね備えたカプセルを提供するために、基材として使用される澱粉分解物のDE（ブドウ糖当量）の最適化を試みた。DEが異なる2種の澱粉分解物（DEが10未満のものと10以上のもの）を使用してカプセル皮膜組成物をそれぞれ調製し、異なる湿度条件での含水量を120℃24時間の絶乾法で皮膜の水分減少（乾燥減量）を測定したところ、DEが10以上の澱粉分解物を用いた場合は湿度が20～80%RHの条件幅に対して25%以上の重量変化を示しているのに対し、DEが10未満の澱粉分解物を用いた場合は、重量変化がいずれも15%以下にとどまっていることが分かった（図2参照）。すなわち、DEが10未満の澱粉分解物を基材として使用することで、カプセル皮膜組成物の吸放湿性が安定化されることから、結果として、カプセル皮膜の低湿度時の脆弱化による割れや高湿度時の軟化付着等による製品品質低下が防止できるものと考えられる。

従って、本発明では、基材として、好ましくはDEが10未満の澱粉分解物を使用する。DEが10未満の澱粉分解物は、単独で使用されても、あるいは必要に応じてこれとDEが10以上の高分解度の澱粉分解物との混合物の形態で使用

されてもよい。後者の場合、澱粉分解物の混合物が、そのDEの平均値が10未満となるのみならず、前記の好ましい分子量（平均分子量が30,000以下）及び粘度（40%濃度水溶液で80℃において300mPa・s以下）をも満たすように高分解度の澱粉分解物と低分解度の澱粉分解物を選択することが好ましい。高分解度の澱粉分解物としては、例えば、マルトデキストリン（商品名：TK-16 松谷化学工業株式会社製）などが挙げられる。より好ましくは、高分解度の澱粉分解物の量は、本発明のカプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対してマルトデキストリン35重量%以下、好ましくは25重量%以下であってよい。

本発明の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物は、カプセル自体の体内での崩壊性を向上させると同時にカプセル皮膜の強度を高めるために前記基剤に添加するゲル化剤及びゲル化助剤に加え、必要に応じて皮膜増強剤を含有する。

（2）ゲル化剤およびゲル化助剤

ゲル化剤は、80℃以下で溶解する植物由来の多糖類が好ましく使用され、特に、ファースレラン、カラギーナン、ペクチン、カードラン、サイリウムシードガム、キサンタンガム、ローカストビーンガム、グアーガムおよびゲル化澱粉のうちの1種又は2種以上の組み合わせを包含する。ゲル化剤において、ファースレラン、LMペクチン、カードラン、サイリウムシードガム、キサンタンガムとローカストビーンガムの混合物、キサンタンガムとグアーガムの混合物、キサンタンガムとグアーガム分解物の混合物、ゲル化澱粉のうち1種又は2種以上の組み合わせとカラギーナンとの比率は、6：4と9：1の間であってよい。ゲル化剤として、ゲル化澱粉である酸分解澱粉及び白色デキストリンの単独又は混合物を使用してもよい。

ゲル化剤は、本発明のカプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対して0.5重量%～30重量%、好ましくは1重量%～15重量%の量で含有される。

本発明のカプセル皮膜組成物において、好ましくは、カプセル皮膜の形成性を高めるために、前記ゲル化剤と共に、1価、2価イオンからなるゲル化助剤、特に好ましくはカリウムイオン、カルシウムイオン及びアンモニウムイオンのうちの1種又は2種以上の組み合わせを使用する。前記ゲル化助剤は、カプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対して0.1重量%～10重量%、好ましくは0.5

重量%～5重量%の量で含有されてよい。

(3) 皮膜増強剤

好適な皮膜増強剤は、ブドウ糖、果糖、グルコース、ガラクトースなどの単糖類；ショ糖、麦芽糖、トレハロース、カップリングシュガーなどの二糖類及びオリゴ糖；プルラン、アラビアガム、アラビノガラクタン、セルロース及びその誘導体等の多糖類；そしてソルビトール、マルチトール（還元麦芽糖水飴）、ラクチトール、パラチニット、キシリトール、マンニトール、ガラクトールなどの糖アルコールを包含し、これらを単独で、または2種以上を組み合わせ使用す

る。皮膜増強剤は、本発明のカプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対して0.1重量%～50重量%、好ましくは0.5重量%～30重量%の量で含有されてよい。

(4) 可塑剤

さらに、カプセル皮膜組成物には、所望により可塑剤を更に含有させてもよい。好ましく使用される可塑剤としては、グリセリン、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール等の多価アルコールのうちの1種又は2種以上の組合せが挙げられる。前記可塑剤は、カプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対して10重量%～40重量%、好ましくは15重量%～30重量%の量で使用してよい。

(5) 腸溶化剤および各種添加剤

所望により、カプセルを腸溶性とするために、従来のゼラチン系カプセル皮膜組成物と同様に、腸溶化剤をカプセル皮膜組成物に含有させることも可能である。腸溶化剤としては、ペクチン、アルギン酸塩、メタアクリル酸コポリマー、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸フタル酸セルロース等が挙げられ、好ましくはこれらのうち1種以上を、カプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対して0.5重量%～20重量%、好ましくは1重量%～20重量%の量でカプセル皮膜組成物に含有させる。

本発明のカプセル皮膜組成物は必要に応じ、上記組成に加えて、香料、甘味剤、着色剤、パラベン等の防腐剤など、この分野において通常使用される種々の添加

剤を含有していてもよい。このような添加剤は、合わせて、カプセル皮膜組成物中の全固形分重量に対して0.01重量%～10重量%、好ましくは0.1重量%～5重量%の量で含有され得る。

カプセル

5 本発明の非ゼラチン皮膜組成物を用いることにより、硬質カプセル、ソフトカプセルまたはマイクロカプセルなどの任意の形態の易崩壊性のカプセルを提供することができる。カプセルの製造方法の非限定的な例としては、精製植物油、香料、油性ビタミン、油溶性薬物、不飽和脂肪酸又はその誘導体、硬化油脂、粉末懸濁油などの油性物質を内容物とする、特開昭56-49154号公報記載の粒
10 径50 μ ～10mmのカプセルの製造方法；親水性物質を含有する内容物を内包する、特開平03-52639号公報及び特開平05-031352号公報記載のカプセルの製造方法；あるいは、ビフィズス菌を含有する内容物を内包する、特開昭61-151127号公報及び特開平07-069867号公報記載のカプセルの製造方法が挙げられる。

15 本発明のカプセルは、シームレスカプセルであってもよい。シームレスカプセルは、例えば、多重ノズルを用いた滴下法によりシームレスカプセルを連続生産する方法、例えば特開昭58-22062号公報、特開昭59-131355号公報、特開平3-52639号公報、特開平5-031352号公報、特開平7-069867号公報等に記載の方法が挙げられるが、必ずしもこれらの方法に
20 限定されるものではない。例えば、多重ノズルを用いた滴下法によれば、定常速度で流下する液状油中に二重以上の同心多重ノズルを挿入し、これら同心多重ノズルの最内側ノズルから内容物質を、そして前記非ゼラチン皮膜組成物を最外側ノズルから、それぞれ同時に一定速度で射出すると、液状油と皮膜物質との間に作用する界面張力によって、球状の継目なし（シームレス）カプセルを連続的に
25 製造することができる。

本発明のカプセルの乾燥後の粒径範囲は、通常0.1mm～10mm、望ましくは粒径0.3mm～8mmである。これらのカプセル皮膜厚さは30 μ m～300 μ mの範囲で形成できる。

製造後のカプセルは、その用途により、カプセル皮膜中の水分を未乾燥のまま

使用しても、あるいは通常の乾燥方法又は真空乾燥によって乾燥させてから使用してもよい。

本発明のカプセルは、例えば、打錠剤やガム、グミ、チョコレート、飴等に適宜量配合することができる。

5 実施例

以下の実施例により、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例 1

10 表 1 に示す皮膜組成を全て混合して、本発明の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物を調製した。別途、内容物として、表 1 中の MCT（中鎖脂肪酸トリグリセリド）を用意した。

15 これらを、以下の手順で図 1 に示すシームレスカプセル剤製造装置 100 に適用して、カプセル皮膜 11 で内容物 12 が内包された二重構造の本発明のカプセル剤 10 を製造した。同心二重ノズルの外側ノズルから 70℃ に加温した本発明の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物を射出すると同時に、内側ノズルから前記内容物を射出し、形成される二相複合ジェットを一定速度（0.5 m/秒）で冷却液（例えば、20℃ 以下に冷却した植物油）中に放出することにより、本発明のシームレスカプセル剤を得た。形成されたカプセルは、25℃、50%RH の温湿度の条件下で通気回転乾燥機を用いて乾燥させた後、後述する評価試験に用いた。

20 図 1 の装置 100 において、内容物のノズル 110 の径 ϕ_1 は 2 mm、皮膜用ノズル 120 の径 ϕ_2 は 4 mm であった。得られたカプセル剤 10 の粒径 ϕ は 2 mm、およびカプセル皮膜の厚さは 85 μ m であった。

表 1

組 成	配合量
(皮膜)	
基剤：	
マルトデキストリン（パインデックス#2）*	15.2 重量%
ゲル化剤：	
κ カラギーナン	2.3 重量%
ローカストビーンガム	0.1 重量%
皮膜強化剤：	
グリセリン	4.5 重量%

ゲル化助剤：	
塩化カリウム	0.4重量%
精製水	77.5重量%
固形分濃度	22.5%
(内容物)	
MCT (中鎖脂肪酸トリグリセリド)	100重量%

*：松谷化学工業(株)製、平均分子量1700

DE10~12

実施例2

5 下記表2に示す組成を用いたこと以外は、実施例1と同様の手順で本発明のシームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤10の粒径 ϕ は2mm、およびカプセル皮膜の厚さは85 μ mであった。

表 2		配合量
組 成		
(皮膜)		
基剤：		
可溶性澱粉 (スチロース TA-13) **	15.2重量%	
ゲル化剤：		
κ カラギーナン	2.3重量%	
ローカストビーンガム	0.1重量%	
皮膜強化剤：		
グリセリン	4.5重量%	
ゲル化助剤：		
塩化カリウム	0.4重量%	
精製水	77.5重量%	
固形分濃度	22.5%	
(内容物)		
MCT (中鎖脂肪酸トリグリセリド)	100重量%	

**：松谷化学工業株式会社製、平均分子量20,000~30,000

DE \approx 1

実施例3

10 下記表3に示す組成を用いたこと以外は、実施例1と同様の手順で本発明のシームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤10の粒径 ϕ は2mm、およびカプセル皮膜の厚さは85 μ mであった。

表 3		配合量
組 成		

(皮膜)	
基剤：	
可溶性澱粉（スルビロース TA-13）	14.1 重量%
ゲル化剤：	
ファースセララン	2.3 量%
ローカストビーンガム	0.1 量%
皮膜強化剤：	
グリセリン	5.6 重量%
ゲル化助剤：	
塩化カリウム	0.4 重量%
精製水	77.5 重量%
固形分濃度	22.5 %
(内容物)	
MCT（中鎖脂肪酸トリグリセリド）	100 重量%

実施例 4

下記表 4 に示す組成を用いたこと以外は、実施例 1 と同様の手順で本発明のシームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤 10 の粒径 ϕ は 2 mm、およびカプセル皮膜の厚さは 85 μ m であった。

表 4

組 成	配合量
(皮膜)	
基剤：	
可溶性澱粉（スルビロース TA-13）	14.1 重量%
ゲル化剤：	
ファースセララン	1.3 重量%
κ カラギーナン	1.0 重量%
ローカストビーンガム	0.1 重量%
皮膜強化剤：	
グリセリン	5.6 重量%
ゲル化助剤：	
塩化カリウム	0.4 重量%
精製水	77.5 重量%
固形分濃度	22.5 %
(内容物)	
MCT（中鎖脂肪酸トリグリセリド）	100 重量%

5

実施例 5

下記表 5 に示す組成を用いたこと以外は、実施例 1 と同様の手順で本発明のシームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤 10 の粒径 ϕ は 2 mm、およびカプセル皮膜の厚さは 85 μ m であった。

表 5	
組 成	配合量
(皮膜)	
基剤：	
可溶性澱粉 (スタビロース TA-13)	13.6 重量%
ゲル化剤：	
ファースセラシ	2.3 重量%
ローカストビーンガム	0.1 重量%
皮膜強化剤：	
グリセリン	5.6 重量%
腸溶化剤：	
アルギン酸ナトリウム	0.3 重量%
ゲル化助剤：	
塩化カリウム	0.4 重量%
塩化カルシウム	0.2 重量%
精製水	77.5 重量%
固形分濃度	22.5 %
(内容物)	
MCT (中鎖脂肪酸トリグリセリド)	100 重量%

実施例 6

下記表 6 に示す組成を用いたこと以外は、実施例 1 と同様の手順で本発明のシームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤 10 の粒径 ϕ は 2 mm、およびカプセル皮膜の厚さは 85 μ m であった。

表 6	
組 成	配合量
(皮膜)	
基剤：	
可溶性澱粉 (スタビロース TA-13)	12.0 重量%
ゲル化剤：	
κ カラギーナン	1.0 重量%
ゲル化可溶性澱粉 (NSP-70) ***	4.5 重量%
ローカストビーンガム	0.1 重量%
皮膜強化剤：	
グリセリン	4.5 重量%
ゲル化助剤：	
塩化カリウム	0.4 重量%
精製水	77.5 重量%
固形分濃度	22.5 %
(内容物)	
1-メントール	20 重量%
MCT (中鎖脂肪酸トリグリセリド)	80 重量%

***：日澱化学(株)製

比較例 1

下記表 7 に示す組成を用いたこと以外は、実施例 1 と同様の手順で対照用シームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤 10 の粒径 ϕ は 2 mm、およびカプセル皮膜の厚さは 85 μ m であった。

表 7

組 成	配合量
(皮膜)	
基剤：	
寒天	2 重量%
可塑剤：	
グリセリン	15 重量%
精製水	80 重量%
固形分濃度	20 %
(内容物)	
MCT (中鎖脂肪酸トリグリセリド)	100 重量%

比較例 2

下記表 8 に示す組成を用いたこと以外は、実施例 1 と同様の手順で本発明のシームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤 10 の粒径 ϕ は 2 mm、およびカプセル皮膜の厚さは 85 μ m であった。

表 8

組 成	配合量
(皮膜)	
基剤：	
ゼラチン	17 重量%
可塑剤：	
グリセリン	3 重量%
精製水	80 重量%
固形分濃度	20 %
(内容物)	
MCT (中鎖脂肪酸トリグリセリド)	100 重量%

比較例 3

下記表 9 に示す組成を用いたこと以外は、実施例 1 と同様の手順で本発明のシームレスカプセル剤を製造した。得られたカプセル剤 10 の粒径 ϕ は 2 mm、およびカプセル皮膜の厚さは 85 μ m であった。

表 9

組 成	配合量
-----	-----

(皮膜)	
基剤：	
ゼラチン	17重量%
可塑剤：	
グリセリン	3重量%
精製水	80重量%
固形分濃度	20%
(内容物)	
1-メントール	20重量%
MCT (中鎖脂肪酸トリグリセリド)	80重量%

評価試験

実施例1～5および比較例1および2で得た各シームレスカプセル剤について、以下の試験(1)および(2)を行った。結果は全て表10に示す。

(1) 硬度

- 5 レオメーターCR-200D (株)サン科学製)を用いた、圧縮による硬度試験を、1サンプルに対してカプセル剤20個を測定し、その平均値を硬度として算出した。感圧軸はNo. 1 (直径10mm)を使用した。

(2) 崩壊性

- 10 日本薬局方(第12局)に規定された方法に基づき、第1液および第2液に対するカプセル剤の崩壊性を、日本薬局方崩壊試験器を用いて1サンプルに対して3回ずつ測定し、その平均値を求めた。

表 10

サンプル	カプセル硬度 (g)	日本薬局方崩壊試験結果	
		第1液	第2液
比較例1	900	不溶 (不適合)	不溶 (不適合)
比較例2	2100	溶解 (適合)	—
実施例1	970	溶解 (適合)	—
実施例2	1120	溶解 (適合)	—
実施例3	1170	溶解 (適合)	—
実施例4	1150	溶解 (適合)	—
実施例5	1220	不溶 (適合)	溶解 (適合)

- 15 上記結果より、実施例1～4の本発明のシームレスカプセル剤は、従来組成の非ゼラチン皮膜を有するシームレスカプセル剤(比較例1)に比べて、同等以上の高いカプセル硬度と優れた崩壊性とを併せ持つことが分かる。また、実施例4の本発明のシームレスカプセル剤は、従来組成のゼラチン皮膜を有するシームレ

スカプセル剤（比較例 2）に極めて近いカプセル硬度と崩壊性を併せ持つことが分かる。

さらに、実施例 5 の腸溶化皮膜を有する本発明のシームレスカプセル剤においては、第 1 液では溶解せず、第 2 液では速やかに溶解することが分かった。

5 (3) ガス透過性（内容物の保持能力）

実施例 6 と比較例 3 で得た各カプセル剤のガス透過性については、カプセル皮膜から透過した内容物である 1-メントールの揮散度合いを、7 名のパネラーによる官能試験で比較した。結果をそれぞれ表 11 に示す。

表 11

ガス透過性試験結果		パネラー						
		A	B	C	D	E	F	G
回 答	比較例 3 の方が 1-メントールが強く残っている		○					
	実施例 6 の方が 1-メントールが強く残っている			○		○		
	比較例 3 と実施例 6 では差は感じられない	○			○		○	○

10 上記結果から、実施例 6 で得た本発明のシームレスカプセル剤は、比較例 3 の従来のゼラチン皮膜シームレスカプセル剤と同等ないしはそれよりも低いガス透過性を有することがわかる。すなわち、本発明のシームレスカプセル剤は、従来組成のゼラチン皮膜シームレスカプセル剤と同等以上に高い内容物保持能力を有していることが示された。

請 求 の 範 囲

1. 澱粉分解物の基剤とゲル化剤から成る非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
2. 基剤である澱粉分解物のDE（ブドウ糖当量）の平均値が10未満で、且つ
5 分子量の平均値が30,000以下である請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
3. 基剤の澱粉分解物が可溶性澱粉、焙焼デキストリン、酵素変性デキストリンのうち1種又は2種以上の組み合わせである請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
- 10 4. 基剤の澱粉分解物が非ゼラチン系カプセル皮膜組成物中に50%以上含有されている請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
5. ゲル化剤が多糖類であるファーセララン、カラギーナン、LMペクチン、カードラン、サイリウムシードガム、キサンタンガムとローカストビーンガムの混合物、キサンタンガムとグアーガムの混合物、キサンタンガムとグアーガム分解物の混合物、ゲル化澱粉のうち1種又は2種以上の組み合わせである請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
15
6. ゲル化剤が多糖類のカラギーナンであって、ファーセララン、LMペクチン、カードラン、サイリウムシードガム、キサンタンガムとローカストビーンガムの混合物、キサンタンガムとグアーガムの混合物、キサンタンガムとグアーガム分解物の混合物、ゲル化澱粉のうち1種又は2種以上の組み合わせとカラギーナンとの比率が6：4と9：1の間である請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
20
7. ゲル化剤がゲル化澱粉である酸分解澱粉及び白色デキストリンの単独又は混合物である請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
- 25 8. ゲル化剤に必要に応じてゲル化助剤を含有する請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。
9. ゲル化助剤が、カリウムイオン、ナトリウム、カルシウムイオンおよびアンモニウムイオンのうちの1種又は2種以上の組み合わせである請求項8記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。

10. ゲル化剤に必要な応じて皮膜増強剤を含有する請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。

11. 皮膜増強剤が、単糖類、二糖類、オリゴ糖、多糖類および糖アルコールのうちの1種又は2種以上の組み合わせである請求項10記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。

12. 皮膜増強剤が非ゲル化多糖類でプルラン、トレハロース、アラビアガム、アラビノガラクトン、セルロース及びその誘導体のうちの1種又は2種以上の組み合わせである請求項11記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。

13. 請求項1～12のいずれかに記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物の20%濃度水溶液が80℃において300mPa・s以下の粘度示すことを特徴とする請求項1記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物。

14. 請求項1～13のいずれかに記載の非ゼラチン系カプセル皮膜組成物を用いて得られるカプセル。

1/2

図 1

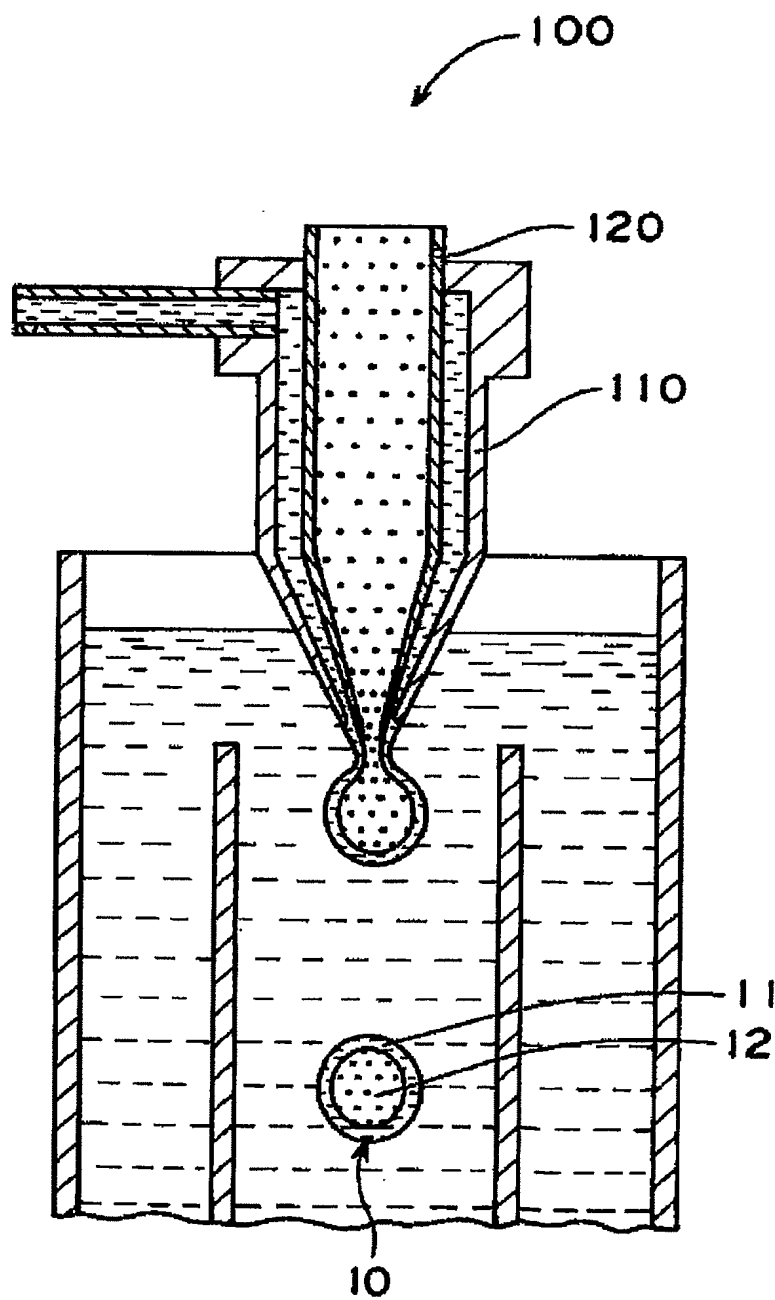
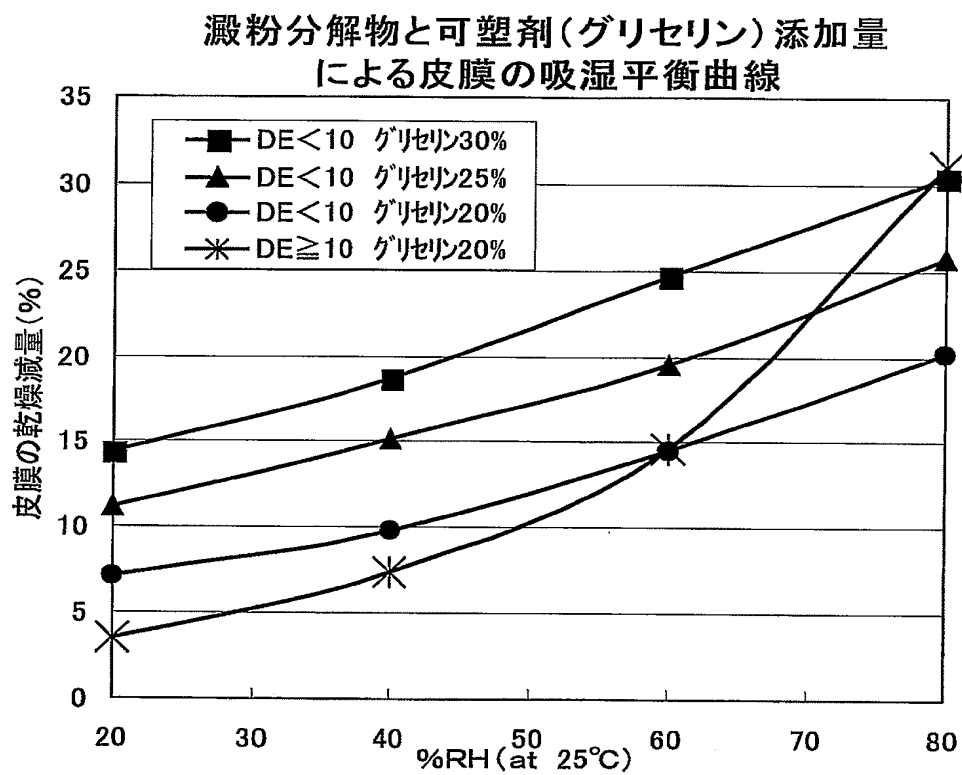


図 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/12220

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61K9/48, 47/10, 47/26, 47/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61K9/48, 47/10, 47/26, 47/36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1940-1992	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-1996
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-1992	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 94/23593 A1 (McCORMICK & CO.), 27 October, 1994 (27.10.94), Claim 1,; page 19, lines 21 to 30; page 23, lines 5 to 9 & JP 8-509018 A Claim 1; page 23, line 23 to page 24, line 1	1-4, 7 5, 6, 8-14
Y	JP 2000-202003 A (Shionogi Qualicaps Co., Ltd.), 25 July, 2000 (25.07.00), Claims 1, 4; column 3, lines 45 to 50; column 4, lines 7 to 22 (Family: none)	5, 6, 8
Y	EP 1038521 A1 (RHEOX, INC), 27 September, 2000 (27.09.00), Claim 1; page 3, lines 46 to 49 & JP 2000-355534 A Claim 1; column 5, lines 38 to 46	9-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
17 January, 2003 (17.01.03)Date of mailing of the international search report
28 January, 2003 (28.01.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/48, 47/10, 47/26, 47/36

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/48, 47/10, 47/26, 47/36

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1940-1992年
 日本国公開実用新案公報 1971-1992年
 日本国登録実用新案公報 1994-1996年
 日本国実用新案登録公報 1996-2002年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	WO 94/23593 A1 (McCORMICK & COMPANY) 1994. 10. 27, 請求項1, 第19頁第21-30行, 第23頁第5-9行 & JP 8-509018 A 請求項1, 第23頁第23行-第24頁第1行	1-4, 7 5, 6, 8-14
Y	JP 2000-202003 A (シオノギクオリカプス株式会社) 2000. 07. 25, 請求項1, 4, 第3欄第45-50行, 第4欄第7-22行 (ファミリーなし)	5, 6, 8
Y	EP 1038521 A1 (RHEOX, INC) 2000. 0	9-14

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17. 01. 03

国際調査報告の発送日

28.01.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

村上 騎見高



4C 3229

電話番号 03-3581-1101 内線 3450

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	9. 27, 請求項1, 第3頁第46-49行 & JP 2000-355534 A 請求項1, 第5欄第38-46行	